นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาขนาดยา Praziquantel ที่ได้ผลดี ในการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ

เมธี กุลกำม์ธร*
พิสัย กรัยวิเชียร* ไพศาล ยิ่งยวด*
พูลลาภ บุหงามงคล* เพ็ญแข อัครบวร*

Kulkumthorn M, Kraivichian P, Yingyourd P, Buhngamongkol P, Akaraborvorn P. Opisthorchiasis : A study on the effective dosages of Praziquantel in cases with and without symptoms. Chula Med J 1986 Dec; 30(12) : 1209 - 1218

Of 98 patients who had opisthorchiasis (Opisthorchis viverrini), there were 67 and 31 without symptoms. Of those without symptom 33 and 34 were randomly placed into groups I and II, while 17 and 14 of those with symptoms were placed into group III and IV. Cases in group I and III received praziquantel as a single, after dinner dose of 40 mg/kg body weight, while cases in groups II and IV received 25 mg/Kg after meals 3 times for one day.

The cure rates on day 60 after treatment were 100%, 100%, 76.5% and 92.9% for groups I, II, III and IV respectively. Mild and transient side-effects were noted in group I, III (30%) and groups II, IV (35.4%).

From this study the recommended dosage regimen for praziquantel in the treatment of opisthorchiasis is a single after dinner dose of 40 mg/Kg, and 25 mg/Kg after meals 3 times for one day in severe cases.

*ภาควิชาปาราสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคพยาธิใบไม้ตับในประเทศไทย เกิดจากพยาธิใบไม้ขนาดกลาง Opisthorchis viverrini โรคพยาธิชนิดนี้เป็นที่รู้จักกันทั่ว ๆ ไป โดยเฉพาะประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งชอบรับประทานอาหารไม่สุกประเภทอาหารที่ทำด้วยปลา[1] Wykoff[2] ได้ประมาณว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมากกว่า 3.5 ล้านคน หรือประมาณ 35% ของประชากรของภาค และประมาณว่าประชากรของประเทศไทยเป็นโรคนี้มากกว่า 4 ล้านคน ต่อมาได้มีรายงานของกระทรวงสาธารณสุขในปี ค.ศ. 1980-1981[3] ประมาณว่าประชากรเป็นโรคนี้ถึง 7 ล้านคน โดยเป็นกับประชากรของภาคอิสานมากที่สุดถึง 5.4 ล้านคน และเฉลี่ยแล้วทั่วประเทศมีคนเป็นโรคพยาธิชนิดนี้ 14% โรคนี้ ถึงแม้จะไม่ก่อให้เกิดอาการรุนแรง เฉียบพลันและมีอัตราการตายสูงเหมือนกับโรคเฉียบพลันอื่น ๆ แต่ก็นับได้ว่าเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข เนื่องจากเป็นโรคที่เรื้อรังและค่อย ๆ ทำลายสุขภาพของประชากรไทยให้เสื่อมโทรมและมีผลทำให้ฐานะเศรษฐกิจของประชาชนและประเทศชาติเสื่อมลงด้วย[4] จึงได้มีการแก้ปัญหาด้วยการให้สุขศึกษาแนะนำในเรื่องการป้องกันและควบคุม และให้การรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพเพื่อกำจัดโรคนี้ให้ลดน้อยลงหรือหมดสิ้นไป

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับในปัจจุบันนี้คือ Praziquantel ขนาดที่ให้ผลดีและมีผลข้างเคียง (Side effect) ไม่มากนัก คนไข้สามารถทนยาได้ดีคือ 40 มก/กก. น้ำหนักตัวกินครั้งเดียว และขนาด 25 มก/กก. น้ำหนักตัวกิน 3 ครั้ง ใน 1 วัน ยาทั้ง 2 ขนาดนี้ได้มีผู้ทำการศึกษาวิจัยและรายงานไว้หลายท่าน ผลของรายงานต่าง ๆ ปรากฏว่า ขนาด 40 มก/กก. กินครั้งเดียวได้ผลอัตราการรักษาหาย 77.8-95.8%[5-8] และขนาดยา 25 มก/กก. กิน 3 ครั้ง ใน 1 วัน ได้ผลอัตราการรักษาหาย 100%[6,9] จากการศึกษาข้อมูลของรายงานเหล่านี้ ปรากฏว่าอุจจาระของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาเกือบทั้งหมด มีไข่ของพยาธิเกินกว่า 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ จัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ ตามวิธีการจัดแบ่งกลุ่มของโรคพยาธิใบไม้ในตับออกเป็น 3 กลุ่ม[10,11] คือ กลุ่มไม่มีอาการ กลุ่มอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง และกลุ่มอาการรุนแรงหรืออาการหนัก โดยทั่ว ๆ ไป แล้วกลุ่มที่ไม่มีอาการ (ไข่ของพยาธิไม่เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ) มักจะไม่มีอาการเจ็บป่วยให้เห็น แต่จะเป็นผู้นำโรคนี้ไปแพร่ในที่อื่น ๆ ได้ ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีเป็นจำนวนมาก ทั้งในและนอกพื้นที่ที่มีการระบาด หรือผู้ป่วยที่มารักษาด้วยโรคอื่น แต่ได้ตรวจพบโดยบังเอิญ ซึ่งนับว่าเป็นปัญหาสำคัญทางด้านการควบคุมโรคไม่ให้แพร่กระจายได้ยาก

ในการรักษาผู้ป่วยจำนวนมาก ขนาดยาที่ใช้ 40 มก./กก. กินครั้งเดียวนั้น นับว่ามีความเหมาะสมทุกประการ[5,8,12] แต่ผลอัตราการรักษาหายยังมีความขัดแย้งกันอยู่ ส่วนขนาดยาที่ใช้ 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งนั้น จากการพิจารณาเปรียบเทียบผลการรักษา คล้ายกับว่าจะมีประสิทธิภาพดีกว่า จากข้อมูลเหล่านี้คณะผู้วิจัยมีความเห็นว่า น่าจะนำมาศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยแยกกลุ่มผู้ป่วย เพื่อความสะดวกในการเลือกใช้ยา ถ้าหากว่าผลจากการศึกษาได้ผลประสิทธิภาพของยาแตกต่างกันอย่างชัดเจน ซึ่งก็จะเป็นประโยชน์สำหรับการเลือกใช้ขนาดของยาที่เหมาะสม และตรงตามจุดประสงค์ของผู้ให้และผู้มารับการรักษา

วัตถุประสงค์ในการวิจัย เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Praziquantel ขนาด 40 มก./กก. น้ำหนักตัว กินครั้งเดียว และ 25 มก./กก. น้ำหนักตัว กิน 3 ครั้ง ใน 1 วัน ในการรักษาผู้ป่วยด้วยโรคพยาธิใบไม้ตับที่ไม่มีอาการ (Symptomless carrier) และมีอาการ (Symptomatic cases)

วัสดุและวิธีการ

ยา Praziquantel เป็นสารสังเคราะห์จำพวก Isochinolin-pyrazine derivative มีประสิทธิภาพในการกำจัดพยาธิใบไม้และพยาธิตัวแบนบางชนิด โดยฤทธิ์ของยาไปทำลายผิวหนัง (Integument) ของพยาธิ ยาชนิดนี้เป็นผงผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่น มีรสขมเล็กน้อย เม็ดยาจะละลายในน้ำย่อยของกระเพาะในระยะเวลา 5 นาที สูตรโมเลกุล คือ $C_{19}H_{24}N_2O_2$

การศึกษายา Praziquantel เพื่อรักษาผู้ป่วยด้วยโรคพยาธิใบไม้ตับซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เริ่มตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2527 ถึงเดือนพฤษภาคม 2528 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 118 คน ที่ตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับ แต่มีผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการติดตามผลการรักษาครบตามกำหนดจำนวน 98 คน

ในการศึกษาครั้งนี้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 พวก คือ พวกที่ไม่มีอาการซึ่งตรวจนับไข่พยาธิไม่เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ และพวกที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งตรวจนับไข่พยาธิได้เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแต่นับไข่พยาธิได้เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ หรือผู้ป่วยที่มีอาการแต่นับไข่พยาธิได้ไม่เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ จะไม่นำมารวมอยู่ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยแต่ละพวกแบ่งย่อยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีสุ่ม (Randomized technique) เพื่อการรักษาด้วยยา Praziquantel ขนาด 40 มก./กก. ของน้ำหนักตัว กินครั้งเดียว หลังอาหารเย็น และขนาด 25 มก./กก. ของน้ำหนักตัว กิน 3 ครั้ง หลังอาหารใน 1 วัน ตามรายละเอียดของการแบ่งกลุ่มที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

Table I. Division of four groups in detail.

Groups	Dosage (mg/kg body wt.)	No. Of patient male	female	Age (Range) (Average)	Weight (Range) (Average) Kg.	Range (EPG)*	Symptoms
I	(40) sigle dose	20	13	17-62 (36.4)	42-68 (52.8)	100-900	Symptomless
II	(25) three times in one day	16	18	16-58 (33.2)	40-65 (51.4)	100-1,000	
III	(40) single dose	10	7	16-60 (34.8)	42-72 (58.6)	1,500-100,000	Dyspeptic flatuence, diarrhoea and pain over the liver region.
IV	(25) three times in one day	8	6	10-50 (36.5)	43-73 (56.2)	2,500-150,000	One of each group had a moderate jaundice.

EPG* = Number of eggs per gramme of faeces.

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระด้วยวิธี Formalin-ether concentration technic[13] บันทึกประวัติและตรวจร่างกายทั่ว ๆ ไป ก่อนการรักษาจะได้รับการตรวจอุจจาระโดยการนับไข่ด้วยวิธี Stoll's dilution technic[14] ตรวจนับไข่พยาธิ 2 ตัวอย่างแล้ว เฉลี่ยผลและบันทึกผลเป็นจำนวนไข่ต่อ 1 กรัมของอุจจาระ (EPG) ก่อนการรักษา หลังจากนั้นจะให้การรักษาด้วยยา Praziquantel ขนาด 40 มก./กก. กินครั้งเดียว หลังอาหารเย็นและขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้ง หลังอาหาร และผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเตือนไม่ให้ทำงานหนัก และนอนพักอยู่กับบ้าน ภายหลังได้รับประทานยาแล้วเป็นเวลา 3 วัน

การบันทึกผลข้างเคียง (Side effect) ภายหลังกินยาในระยะเวลา 1-3 วัน และการตรวจเก็บตัวพยาธิจะทำการเก็บเฉพาะบางรายที่พบว่ามีไข่พยาธิจำนวนมาก โดยให้ผู้ป่วยเก็บอุจจาระทั้งหมดที่ถ่าย ดองใน 10% ฟอร์มาลินในระยะเวลา 3 วัน ตรวจหาตัวพยาธิโดยวิธีตกตะกอน

การวัดผลการรักษา โดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธีเข้มข้น เช่นเดียวกับก่อนการรักษา ในการตรวจหาไข่พยาธิจะปฏิบัติโดยวิธี blind ซึ่งผู้ตรวจจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มการศึกษาครั้งนี้ การบันทึกผลว่าผู้ป่วยหายจากโรคพยาธิ (Cure) โดยการตรวจไม่พบไข่พยาธิใบไม้ตับในอุจจาระของผู้ป่วย 2 ครั้งติดต่อกัน

ผล

ในกลุ่มที่ 1, 2, 3 และ 4 มีจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ครบตามกำหนด 33, 34, 17 และ 14 คน ตามลำดับ ผลการตรวจอุจจาระ ก่อนและหลังการรักษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ภายหลังการรักษา 60 วัน ได้ผลอัตราการรักษาหาย 100, 100 76.5 และ 92.9% ของกลุ่มที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ

Table 2. The results of treatment of opisthorchiasis cases with Praziquantel in the four groups.

Group	Dosage (mg/kg body wt.)	No. of patients	Pre-Rx EPG (GM)* (Range)	Post-Rx (on Day 60) No. negative/ No. examined	Cure rate %
I	(40) single dose	33	531.9 (100-900)	33/33	100
II	(25) three times in one day	34	393.9 (100-1,000)	34/34	100
III	(40) single dose	17	21035.7 (1,500-100,000)	13/17	76.5
IV	(25) three times in one day	14	28353.3 (2500-150,000)	13/14	92.9

*EPG = eggs per gramme of faeces; GM = geometrical mean.

ผลของการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาภายหลังการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ 1 เทียบกับกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 เทียบกับกลุ่มที่ 4 ปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การทดสอบ โดยใช้ Unpaired t-test ที่ระดับ p = .05

ตัวพยาธิที่เก็บได้จากอุจจาระภายหลังให้การรักษา ในระยะเวลา 1-3 วัน ปรากฏว่าพยาธิตายทั้งหมด บางตัวแตกหรือขาดจากกัน ส่วนมากจะพบผิวหนัง (Integument) ของพยาธิแตกออกเป็นแห่ง เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ พยาธิใบไม้ตับที่เก็บได้เมื่อนำไปตรวจดูปรากฏว่าเป็นชนิด Opisthorchis viverrini ทั้งหมด และจำนวนที่ได้สูงสุดในผู้ป่วย 1 คน ที่ติดเชื้อพยาธิมากคือ 352 ตัว

ผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ขนาด ที่ได้บันทึกจากผู้ป่วยทุกคนมีอาการเพียงเล็กน้อย และหายไปในเวลาไม่นาน จำนวนเปอร์เซนต์ของผลข้างเคียงของยาขนาด 40 มก./กก. และ 25 มก./กก. เท่ากับ 30% และ 35.4% ตามลำดับ อาการและผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ขนาดนี้ ปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างให้เห็นได้อย่างชัดเจน

Tabie 3. The side effects of praziquantel in the patients comprising 30% and 35.4%, following administration of drug.

Group : Dosage **PT. with side effect**	**I & III 40 mg/kg** **15/50 (30%)**	**II & IV 25 mg/kg t.i.d.** **17/48 (35.4%)**
Abdominal pain	4	5
Headache	2	5
Dizziness	3	6
Nausea	1	2
Vomiting	1	2
Diarrhea	2	3
Lassitude	5	6
Sleepiness	–	1

วิจารณ์

Pungpak[7] ได้รายงานผลการตรวจเลือด การตรวจทางชีวเคมี และการทดสอบหน้าที่ของตับ พบว่าไม่มีความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างก่อนการรักษาและภายหลังการรักษา โดยใช้ยา praziquantel ขนาด 40 มก./กก. น้ำหนักตัว กินครั้งเดียว ในผู้ป่วย 60 คนที่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ เช่นเดียวกันกับ สมชายและคณะ[6] ได้สรุปผลของการใช้ยาชนิดนี้ ขนาด 40 มก./กก. กินครั้งเดียว และ 25 มก./กก. น้ำหนักตัวกิน 3 ครั้ง ใน 1 วัน ว่าไม่พบสิ่งผิดปกติสำหรับการตรวจเลือด ตรวจทางชีวเคมี และการตรวจปัสสาวะภายหลังการรักษา จากข้อมูลเหล่านี้เพื่อสะดวกในการปฏิบัติและประหยัดค่าใช้จ่ายสำหรับผู้ป่วย ผู้รายงานจึงไม่ได้ส่งผู้ป่วยตรวจเลือด ตรวจทางชีวเคมี หรือตรวจปัสสาวะ

จากการศึกษารายงานต่าง ๆ เกี่ยวกับการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับด้วยยา Praziquantel ปรากฏว่าในการรักษาผู้ป่วยไม่ได้แบ่งกลุ่มการรักษาทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการ ขนาดยาที่ใช้ได้ผล และไม่

แตกต่างกันมากนักก็คือ ขนาด 40 มก./กก. กิน ครั้งเดียว และ 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งใน 1 วัน ในประเทศไทยปัจจุบันนี้มีผู้ป่วยที่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับที่ไม่มีอาการอยู่เป็นจำนวนมาก ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการ ปานกลางถึงรุนแรงนั้นมีจำนวนไม่มากนัก ในกรณีที่ผู้ป่วยมารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือตามคลีนิก การที่จะเลือกใช้ยาที่ได้ผลดี ตรงตามจุดประสงค์ของผู้ให้การรักษาหรือผู้มารับการรักษา โดยมีเกณฑ์ที่จะเลือกในการรักษาคือ ขนาดยาที่ได้ผล ความประหยัดและความสะดวกในการปฏิบัติ ซึ่งอาจจะเป็นความยุ่งยากในการตัดสินใจเลือกใช้ยาที่เหมาะสม ดังนั้นเพื่อความสะดวกในการพิจารณา คณะผู้วิจัยจึงได้แยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือผู้ป่วยที่ไม่มีอาการซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ติดเชื้อพยาธิจำนวนน้อย นับไข่พยาธิในอุจจาระได้ไม่เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ และผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ติดเชื้อพยาธิจำนวนมาก หรือนับไข่พยาธิได้เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ

ในการศึกษาครั้งนี้ ผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ขนาดที่ใช้รักษาทั้ง 4 กลุ่มของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันให้เห็นได้อย่างชัดเจน คือปรากฏอาการเล็กน้อยและส่วนมากจะหายไปในระยะเวลาสั้น ๆ ในกรณีที่เกิดอาการเพียงเล็กน้อยและอาการนั้นหายไปก่อน ผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่ได้สนใจหรืออาจเข้าใจว่าเป็นอาการที่เกิดขึ้นตามปกติ จึงไม่ได้แจ้งให้ผู้บันทึกทราบ ดังนั้นผลข้างเคียงที่ได้รับอาจจะรวบรวมได้ไม่เต็มที่นัก อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ขนาดนี้คล้าย ๆ กับที่มีผู้รายงานไว้ว่ามีอาการเล็กน้อยซึ่งผู้ป่วยสามารถทนได้ แต่จำนวนเปอร์เซนต์ของผลข้างเคียงของยาที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้แตกต่างกับผู้รายงานบางท่านคือ ขนาดยา 40 มก./กก. สูงกว่ารายงานของ Vivatanasesth[12] และต่ำกว่า Bunnag and Harinasuta[5] และ Viravan[8] สำหรับขนาดยาที่ใช้รักษา 25 มก./กก. น้ำหนักตัว Bunnag and Harinasuta[9] ได้รายงานอาการปวดศีรษะสูงถึง 30.7% และเป็นอาการที่พบได้เสมอ

ความแตกต่างกันในจำนวนเปอร์เซนต์ของผลข้างเคียงที่มีรายงานมาแล้วและจากการศึกษาครั้งนี้ อาจจะมีผลเนื่องมาจากสถานที่ที่พักรักษาตัว การทำงานหนักภายหลังกินยา หรือการบันทึกผลได้ไม่เต็มที่ดังได้กล่าวมาแล้ว และขนาดยาที่ใช้รักษา เป็นต้น Viravan[8] ได้กล่าวว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาตอนเช้าแล้วไปทำงานจะพบว่ามีเปอร์เซนต์ของผลข้างเคียงของยาสูงกว่าผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวอยู่บนเตียงนอนในโรงพยาบาล Vivatanasesth[12] พบว่าผลข้างเคียงเกือบทั้งหมดที่พบคือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้นอนพักผ่อนภายหลังกินยา ผลของการให้ยาภายหลังอาหารเย็น ปรากฏผลข้างเคียงน้อยและอาการจะหายไปได้เร็วกว่า การให้ยาในตอนหลังอาหารเช้า Bunnag and Harinasuta[5] ได้รายงานไว้ว่าผลข้างเคียงที่ปรากฏนั้นสัมพันธ์กับขนาดของยา ดังนั้นเพื่อที่จะให้ผลข้างเคียงลดน้อยลง ในการรักษาคนไข้โรคพยาธิใบไม้ตับด้วยยา Praziquantel ขนาด 40 มก./กก. ครั้งเดียว ควรให้ผู้ป่วยกินยาภายหลังอาหารเย็น ส่วนขนาดยา 25 มก./กก กิน 3 ครั้งนั้น ให้ผู้ป่วยกินยาหลังอาหารทั้ง 3 เวลา หลังจากกินยาทั้ง 2 ขนาด ผู้ป่วยควรนอนพักผ่อนอยู่ในบ้านหรือในโรงพยาบาล ไม่ควรทำงานหนัก

ในการเก็บพยาธิใบไม้ตับในอุจจาระ ภายหลังผู้ป่วยกินยาแล้ว ปรากฏว่าในรายที่ติดเชื้อพยาธิมาก แต่จำนวนที่เก็บได้น้อยเนื่องจากไม่ได้ให้ Saturated magnesium sulphate และผู้ป่วยเก็บอุจจาระมาให้ไม่ครบ 3 วัน ลักษณะของพยาธิที่ได้ตายแล้วคล้ายกับที่มีผู้รายงานไว้[5,6] Bunnag and Harinasuta[5] ได้แนะนำเกี่ยวกับการเก็บพยาธิว่า เพื่อที่จะได้ตัวพยาธิที่อยู่ในสภาพที่ดีและสะดวกในการค้นหาตัว ควรให้ผู้ป่วยกิน Saturated magnesium

sulphate 45 ml. พร้อมกับกินน้ำอุ่น 2-4 ถ้วยแก้ว ภายหลังผู้ป่วยกินยาแล้ว 4 ชม. และอุจจาระที่ถ่ายออกมาภายหลังกิน Magnesium salt 1-2 ชม. ก็จะพบพยาธิได้เป็นจำนวนมาก

Vivatanasesth[12] ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยจำนวน 666 คน ซึ่งมีค่ามัชฌิมเรขาคณิตของไข่พยาธิใบไม้ตับน้อยกว่า 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ ได้ผลการรักษาหาย 95.9% โดยใช้ยา Praziquantel ขนาด 40 มก./กก. กินครั้งเดียว ผลการรักษาใกล้เคียงกับที่ได้ศึกษาในครั้งนี้คือ กลุ่มที่ 1 และ 2 ซึ่งได้ผลการรักษาหายถึง 100% ทั้ง 2 กลุ่ม สำหรับผลการรักษาที่ได้ไม่ถึง 100% ของรายงานที่ได้กล่าวถึงนั้นอาจจะเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยมากกว่าหลายเท่า และอยู่ในแหล่งที่มีการระบาดของโรค บางรายอาจจะมีการอุดตันของท่อน้ำดี ในกรณีที่มีพยาธิจำนวนมากในตับ ทำให้การตรวจพบไข่ได้ในปริมาณน้อย ซึ่งจะไม่สัมพันธ์กับอาการของโรค[15] และขนาดยาที่ใช้รักษานี้ไม่สามารถฆ่าพยาธิให้ตายหมด ยังคงมีเหลือค้างอยู่บ้าง ถึงอย่างไรก็ตาม ผลของการรักษาผู้ป่วยที่ไม่มีอาการการใช้ยาทั้ง 2 ขนาด ที่นำมาศึกษาครั้งนี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั่นคือยาทั้ง 2 ขนาด มีประสิทธิภาพในการกำจัดพยาธิใบไม้ตับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการได้ผลดีเหมือนกัน

Table 4. Comparision on results of the other treatments.

Dosage (mg/kg body wt.)	No. of patients	Pre-R_x EPG (GM) (Range)	Cure rate (%)	References
(40) single dose	154	20,111.2	76	Viravan[8]
	17	21,035.7	76.5	From this report (group III)
	96	5,394.7	92.8	Pungpak[7]
(25) three times in one day	23	(1,282-57,322)	100	Bunnag and Harinasuta[9]
	30	> 1,000	100	สมชายและคณะ[6]
	14	28,353.3 (2,500-150,000)	92.9	From this report (group IV)

จากตารางที่ 4 Viravan[8] ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยจำนวน 154 คน ด้วยยาขนาด 40 มก./กก. ได้ผลการรักษาหาย 76% และค่ามัชฌิมเรขาคณิตของไข่พยาธิ 20,111.2 ใบต่อกรัมอุจจาระ ซึ่งผลการรักษาที่ได้รับคล้ายกับในกลุ่มการศึกษาที่ 3 ที่ได้รับผลการรักษาหาย 76.5% แต่Pungpak[7] ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยจำนวน 96 คน ซึ่งมีค่ามัชฌิมเรขาคณิตของไข่พยาธิ 5,394.7 ใบต่อกรัมอุจจาระ ได้ผลการรักษาหาย 92.8% ผลการรักษาที่ได้รับนี้แตกต่างกับกลุ่มที่ 3 และรายงานที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากความรุนแรงของการติดเชื้อพยาธิต่ำกว่า จึงปรากฏผลการรักษา

หายสูงกว่า Bunnag and Harinasuta[9] และสมชายและคณะ[6] ได้รายงานผลการรักษาโดยใช้ยาขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้ง รักษาผู้ป่วยที่มีไข่พยาธิเกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ ซึ่งได้ผลอัตราการรักษาหาย 100% แต่ผลการรักษาในกลุ่มที่ 4 ได้ผลการรักษาหาย 92.9% ผลที่ได้ไม่ถึง 100% นี้ อาจเนื่องมาจากความรุนแรงของการติดเชื้อในกลุ่มที่ 4 สูงกว่าทั้งสองรายงานนั้น เมื่อพิจารณาผลการรักษาในกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ ปรากฏว่ากลุ่มที่ 4 มีค่ามัชฌิมเรขาคณิตของไข่พยาธิสูงกว่ากลุ่มที่ 3 จากผลการศึกษาครั้งนี้และจากการศึกษารายงานอื่น ๆ คณะผู้วิจัยมีความเห็นว่า การรักษาผู้ป่วยที่อาการหรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับรุนแรง การใช้ยาขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งใน 1 วัน น่าจะมีประสิทธิภาพในการกำจัดพยาธิชนิดนี้ได้ผลดีกว่า 40 มก./กก. กินครั้งเดียว แต่จากผลการเปรียบเทียบโดยการทดสอบทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั่นคือประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่าตัวอย่างหรือจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษา ครั้งนี้ยังมีจำนวนน้อยไปที่จะนำมาสรุปผลทางสถิติได้ ดังนั้นควรที่จะได้มีการศึกษาต่อไป เพื่อที่จะได้ข้อมูลมากพอที่จะนำมาสรุปผลการศึกษาในกลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4 ได้ชัดเจน

Rim[16-17] ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ ชนิด (Clonorchis sinensis ในประเทศเกาหลี โดยใช้ขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งใน 1 วัน 25 มก./กก. กิน 2 ครั้งใน 1 วัน และ 40 มก./กก. กินครั้งเดียว ได้ผลอัตราการรักษาหาย 86.8%, 80% และ 25% ตามลำดับ จะเห็นได้ว่า ขนาด 25 มก./กก. กิจ 3 ครั้ง ได้ผลการรักษาดีกว่า 40 มก./กก. ครั้งเดียว โดยปรากฏอัตราการรักษาหายต่างกันอย่างชัดเจน ส่วนผลการศึกษาของผู้ป่วยกลุ่มไม่มีอาการ (กลุ่มที่ 1 และที่ 2) ได้รับผลดีเหมือนกัน และกลุ่มที่มีอาการ (กลุ่มที่ 3 และที่ 4) ก็ได้รับผลดีเช่นเดียวกัน สำหรับกลุ่มที่ 3 (ขนาดยา 40 มก./กก.) ได้ผลต่ำกว่าทุกกลุ่ม แต่ก็ไม่ต่างกันอย่างชัดเจนกับกลุ่มที่ 4 หรือไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงอย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือมีไข่พยาธิในอุจจาระสูงมาก และต้องการประสิทธิภาพในการรักษา คณะผู้วิจัยมีความเห็นว่า ควรที่จะเลือกใช้ยาขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งใน 1 วัน ส่วนในการรักษากลุ่มชนเป็นจำนวนมาก (Masstreatment) ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคนี้ คณะผู้วิจัยมีความเห็นเช่นเดียวกับคณะผู้วิจัยอื่น ๆ[5,8,12] ที่ได้เสนอแนะไว้ คือควรใช้ขนาด 40 มก./กก. กินครั้งเดียว ด้วยเหตุผลเพื่อต้องการควบคุมโรค เพราะนอกจากจะเป็นขนาดยาที่ให้ผลในการรักษาสูง ประหยัดและยังสะดวกในทางปฏิบัติอีกด้วย

สรุป

ได้ทำการรักษาพยาธิใบไม้ตับด้วยยา Praziquantel โดยใช้ขนาดยา 40 มก./กก. กินครั้งเดียวหลังอาหารเย็น ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ (ตรวจนับไข่พยาธิไม่เกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ) และในผู้ป่วยที่มีอาการ (ตรวจนับไข่พยาธิเกิน 1,000 ใบต่อกรัมอุจจาระ) และใช้ขนาดยา 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งหลังอาหารใน 1 วัน รักษาผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและผู้ป่วยที่มีอาการ (กำหนดการตรวจนับไข่พยาธิเช่นเดียวกับขนาดยา 40 มก./กก.) ก่อนและหลังการรักษาได้ตรวจอุจจาระโดยวิธี concentration และตรวจนับไข่โดยวิธี Stoll ภายหลังการรักษา 60 วัน ปรากฏว่าขนาดยา 40 มก./กก. กินครั้งเดียว ได้รับผลอัตราการหายของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและมีอาการเท่ากับ 100% และ 76.5% ตามลำดับ สำหรับการรักษาด้วยขนาดยา 25 มก./กก. กิน 3 ครั้ง ได้อัตราการรักษาหายในกลุ่มที่ไม่มีอาการและมี

อาการเท่ากับ 100% และ 92.5% ตามลำดับ ผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ขนาดไม่แตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดเจน พยาธิที่ออกมาภายหลังกินยา จำนวนที่พบได้สูงสุด 352 ตัว พิสูจน์ได้ว่าเป็น Opisthorchis viverrini จากผลการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่า Praziquantel ทั้ง 2 ขนาด มีประสิทธิภาพในการกำจัดพยาธิใบไม้ในตับ ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการได้ผลการรักษาหายจากโรคเหมือนกัน สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปรากฏว่าขนาดยา 25 มก./กก. ได้รับผลดีกว่าตามความเห็นของคณะผู้วิจัย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะต้องมีการศึกษาต่อไป เพื่อที่จะได้ผลที่แน่นอนและชัดเจน

จากการศึกษาครั้งนี้ คณะผู้วิจัยขอเสนอแนะว่า ในการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ โดยทั่ว ๆ ไปหรือกลุ่มชนเป็นจำนวนมากควรเลือกใช้ยาขนาด 40 มก./กก. กินครั้งเดียว แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงที่ต้องการประสิทธิภาพในการรักษาควรเลือกใช้ยาขนาด 25 มก./กก. กิน 3 ครั้งใน 1 วัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงาน ขอขอบคุณบริษัทไบโอฟาร์มเคมิคัลส์ จำกัด ที่ได้มอบยา Praziquantel (Pontel) มาให้ทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

อ้างอิง

1. Harinasuta C. Opisthorchiasis in Thailand. In : Proceedings of Fourth Southeast Asian Seminar on Parasitology and Tropical medicine, Schistosomiasis and other snail-transmitted helminthiasis, Manila, SEAMEO-TROPMED, 1969. 253-264
2. Wykoff DE, Harinasuta C, Juttijudata P, Winn MM. Opisthorchis viverrini in Thailand : the life cycle and comparison with O. felineus. J Parasitol 1965 Apr; 51(2) : 207-214
3. Preuksaraj S. Public health aspects Opisthorchiasis in Thailand. Arzneim-Forsch/Drug Res. 34(11), Nr. 9b (1984)
4. Wykoff DE, Chittayasthorn K, Winn MM. Clinical manifestations of Opisthorchis viverrini infections in Thailand. Am J Trop Med Hyg 1966 Nov; 15(6 pt 1) : 914-918
5. Bunnag D, Harinasuta T. Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis : III Minimum effective dose of praziquantel. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1981 Sep; 12(3) : 413-417
6. สมชาย สุพันธุ์วณิช, กาญจนา สุพันธุ์วณิช, ไพจิตร ปวะบุตร, อนันต์ เมนะรุจิ, ยาพราซิควนเตล ในการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับ. วารสารกรมการแพทย์ ปีที่ 6 ฉบับที่ 6 2524 พฤศจิกายน-ธันวาคม; 6(6) : 411-420
7. Pungpak S, Bunnag D, Harinasuta T. Clinical and laboratory evaluation of praziquantel in Opisthorchiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1983 Sep; 14(3) : 363-366
8. Viravan C, Bunnag D, Harinasuta T, Upatham S, Kurathong S, Viyanant V. Clinical field trial of praziquantel in opisthorchiasis in Nong Ranya village, Kon Kaen province, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1986 Mar; 17(1) : 63-65
9. Bunnag D, Harinasuta T. Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis in Thailand : I. Clinical trial of praziquantel. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1980 Dec; 11(4) : 528-531

10. Sadun EH. Studies on Opisthorchis viverrini in Thailand. Amer J Hyg 1955 Sep; 62 : 81-115
11. Harinasuta C, Vajarasthira S. Opisthorchis in Thailand. Ann Trop Med Parasit 1960 Apr; 54(1) : 100-105
12. Vivatanasesth P, Sornmani S, Schelp FP, Impand P, Sitabutra P, Preuksaraj S, Harinasuta C. Mass treatment of opisthorchiasis in Northeast Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1982 Dec; 13(4) : 609-613
13. Ritchie LS. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. Bull U S Army Med Dept 1948; 8 : 326
14. Stoll NR. Investigation on the control of hookworm disease, XV; An effective method of counting hookworm eggs in faces. Am J Hyg 1923; 3 : 81
15. Pungpak S, Riganti M, Bunnag D, Harinasuta T. Clinical features in severe Opisthorchiasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1985; 16(3) : 405-409
16. Rim HJ. Modern therapy of human clonochiasis. In : Abstracts of Tenth International Congress on Tropical Medicine and Malaria, Manila, Philippines, November 9-15, 1980. 305
17. Rim HJ, Lyu KS, Lee JS, Joo KH. Clinical evaluation of the therapeutic efficacy of praziquantel (Embay 8440) against Clonorchis Sinensis infection in man. Ann Trop Med Parasitol 1980 Feb; 75(1) : 27-33

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 29 เดือนกันยายน พ.ศ. 2529